120

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

Année 1915 — THÈSE — N° —

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

C. GOLBERG

Née à Berdiansk (Russie), le 30 mai 1887

L'INTOXICATION

PAR LE

SOUS-NITRATE DE BISMUTH

Président : H. ROGER, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, Éditeurs

15, Rue Racine (VIe)

—

1915

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	N.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DÉBOVE LANDOUZY G LBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DÉJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU N. HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Hygiène clinique de la première enfance	MARFAN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIÈRE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBÉ (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LECÈNE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBRÉDANNE	TIFFENEAU
DESMARESTS	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

Professeur de Pathologie expérimentale et comparée
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine

En remerciement de l'honneur qu'il me fait en acceptant de présider ma thèse.

AU MEILLEUR DE MES MAITRES

MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL CARTON

Médecin-adjoint à l'Hospice de Brévannes

Ma reconnaissance éternelle et
mon admiration sans bornes.

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

A MES PARENTS

A MA CHÈRE NIÈCE INNA GOUROVITCH

A MES AMIS

MONSIEUR ET MADAME ALEXANDRE PECKER

A MON COLLABORATEUR ET GRAND AMI

MONSIEUR JOSEPH VAN DE PITTE

L'INTOXICATION

PAR LE

SOUS-NITRATE DE BISMUTH

INTRODUCTION

L'intoxication par le sous-nitrate de bismuth à l'extérieur était connue depuis longtemps.

Par contre, les observations d'intoxication d'origine interne sont encore assez rares.

Notre maître, M. le Dr Carton, dans son service à l'hospice de Brévannes, a eu l'occasion d'observer un cas d'intoxication chez une femme atteinte de tuberculose pulmonaire et d'ulcère d'estomac.

Cette observation inédite nous a semblé si intéressante que nous avons obtenu de M. le Dr Carton de la reproduire ici.

En même temps, nous profitons de rapporter quelques cas d'intoxication par la pâte de Beck.

Les symptômes d'intoxication d'origine interne et externe étant tout à fait différents, nous ferons suivre à notre étude le plan suivant :

1° L'intoxication d'origine externe ;

2° L'intoxication d'origine interne.

HISTORIQUE ET TOXICOLOGIE DU SOUS-NITRATE DE BISMUTH

Le sous-nitrate de bismuth est une poudre d'un beau blanc qui résiste, quand le produit est pur, à l'action de la lumière, et est insoluble dans l'eau à laquelle elle communique une réaction acide. Cent parties de ce sous-nitrate de bismuth contiennent 76, 78 d'oxyde de bismuth, 17, 42 d'acide azotique anhydre et 5,80 d'eau.

Employé comme médicament externe ou interne, le sous-nitrate de bismuth, même quand il est parfaitement pur, a souvent provoqué des accidents graves d'intoxication. Son action toxique n'a rien à faire avec sa teneur, en plomb ni en arsenic (jusque 0,02 o/o).

Lewin dit qu'après les doses de 3 à 5 grammes, on a vu survenir chez les chiens des vomissements, des paralysies. A l'autopsie, on a trouvé la muqueuse stomacale congestionnée, ecchymosée. Les cellules épithéliales des canalicules urinéfères, des anses de Henle, des glomérules et des capsules de Bournan sont nécrosées ; à ces lésions fait suite la dégénérescence calcaire qui peut s'étendre très loin. La mort survient brusquement. Après 15 grammes, l'animal

se met à aboyer et à pousser des cris plaintifs, les vomissements et la diarrhée l'exacerbent, les inflammations et les hémorragies gastro-intestinales sont très étendues.

Donné aux lapins à la dose de 8 milligrammes le nitrate de bismuth ammoniacal a provoqué : tremblements, trismus, accélération du pouls et de la respiration, dyspnée, hypothermie, diarrhée, hémorragies, affaiblissement des réflexes, crampes, ralentissement de la respiration et la mort.

La dose de 3 à 20 milligrammes, souvent répétée, donne un tableau suivant : lassitude, impossibilité de se tenir debout, albuminurie et glycosurie. La stomatite survient aussi ; les gencives et la muqueuse de la lèvre supérieure se recouvrent très souvent d'escarres verdâtres diphtéroïdes sans inflammation ni tuméfaction des tissus environnants. Après la chute des escarres apparaissent les ulcères qui ont une très faible tendance à la guérison. Dès qu'on reprend le bismuth il y a réapparition de ces membranes diphtéroïdes. La kératite bilatérale est souvent observée.

A l'autopsie, on trouve : atrophie et dégénérescence graisseuse du foie, rate diminuée de volume, pigmentation noire de l'estomac, reins ulcérés et ayant subi une dégénérescence graisseuse.

Le gros intestin présente, vingt-quatre heures après l'intoxication, une coloration noire des parois, résultant d'une impression par le sulfure de bismuth.

En injectant à une chienne une solution de citrate

de bismuth ammoniacal, on a pu observer, en outre de stomato-gingivite avec fétidité de l'haleine, une opacité blanchâtre des deux cornées.

Un fait qui domine, c'est la violente toxicité des solutions alcalines de ces sels, alors que leurs solutions neutres ou acides sont plus ou moins inoffensives.

Le sous-nitrate de bismuth ou le marcassita alba, le magistère de bismuth, le blanc de bismuth, la chaux de bismuth, blanc de perle, a apparu dans la thérapeutique vers le milieu du XVII[e] siècle.

C'est le chimiste Lemery qui a obtenu le premier le sous-nitrate de bismuth et le préconisa contre les spasmes de l'estomac.

En 1730, Pott parla des effets du sous-nitrate de bismuth donné à l'intérieur ; il cite l'histoire d'un homme qui aurait éprouvé des accidents gastriques graves après l'ingestion d'une petite quantité de cette substance.

En 1775, Odier régla son emploi et lui fit occuper une place importante dans la thérapeutique ; cependant il eut l'occasion d'observer, dans plusieurs cas, les symptômes évidents d'intoxications.

Carminati et Schæffer en Allemagne, Clarke en Angleterre, l'emploient comme anti-spasmodique.

Kerzig l'emploie contre les vers intestinaux.

Richter et Vogt le préconisent dans toutes les maladies caractérisées par la perversion ou par l'exaltation du système nerveux gastrique ; ils insistent sur l'action toute locale de ce composé, en

attribuant cela à son insolubilité dans le suc gastrique.

Un peu plus tard, on conseilla le sous-nitrate de bismuth contre la gastrite, métrite, les fièvres intermittentes. Lobenstein, Lockel, Franck l'essayaient dans l'épilepsie.

Metzger l'employa contre l'arthrite et la péripneumonie.

Enfin, à cette exagération succède une réaction et le bismuth était laissé en oubli jusqu'en 1831 où commence, comme dit Bricka, la période française de ce composé.

Bretonneau et Cloquet en reprirent l'histoire, sans seulement préciser son mode d'action physiologique et thérapeutique.

En ce moment, déjà Mayer, Werneck, Traill prétendent avoir observé des accidents graves à la suite d'administration de doses de 2 à 6 grammes.

En 1846, Monneret recommande ce sel contre toutes les formes de diarrhée et conseille d'aller jusqu'à 30 grammes.

En 1881, Kocher commence à l'employer d'une façon systématique à haute dose et longtemps prolongé dans les pansements des plaies.

Les accidents se produisent immédiatement et Kocher signale de l'entérite et des néphrites.

Israël signale l'apparition d'une stomatite gangréneuse aiguë, consécutive à l'application d'un pansement de bismuth.

En 1883, Petersen constate les phénomènes d'in-

toxication survenus chez un jeune homme de quatorze ans opéré d'une tumeur blanche du genou, et pansé au sous-nitrate de bismuth ; ces phénomènes sont caractérisés par l'apparition d'une stomatite accompagnée d'une salivation abondante. de douleurs vives et d'une coloration bleuâtre de la muqueuse.

En 1884, Dalché signale des accidents d'intoxication très graves chez une femme atteinte d'une brûlure au troisième degré et pansée au sous-nitrate de bismuth.

Gosselin et Heret expérimentant l'action antiseptique et cicatrisante du sous-nitrate de bismuth sur les animaux, sont très surpris de les voir succomber du troisième au quatrième jour et se demandent si la mort n'est pas occasionnée par le bismuth.

En 1893, Kussmaul et Fleiner font connaître leur méthode qui consiste à employer le bismuth à dose massive pour opérer une sorte de « pansement de l'ulcère de l'estomac ».

En 1906, Beck (de Chicago), en faisant l'exploration radiographique du trajet fistuleux, au moyen d'une pâte contenant du bismuth en émulsion, constata des guérisons tout à fait inattendues, d'où était née une thérapeutique des fistules, des tuberculoses ouvertes et fistulisées. En France, l'emploi de sous-nitrate de bismuth dans les traitements des maladies du tube digestif était appliqué par G. Hayem et

c'est lui surtout qui préconise « les pansements au bismuth. »

Le sous-nitrate de bismuth, sel d'un poids atomique très élevé, possède un très grand pouvoir d'absorption des rayons X.

A la suite de Williams, de Roux et Balthazard, de Canon, son emploi en radiologie a rendu à l'étude de la physiologie et de la pathologie gastro-intestinale, de grands services.

Les énormes quantités du sel qu'on était obligé de donner pour pratiquer les examens ont produit des cas d'intoxication de nature toute spéciale, dus à l'action des nitrites formés dans l'intestin aux dépens de l'acide nitrique qui entre en constitution du sous-nitrate de bismuth.

LES INTOXICATIONS A L'EXTÉRIEUR PAR LE SOUS-NITRATE DE BISMUTH

Le sous-nitrate de bismuth est employé à l'extérieur :

1° Dans le pansement des plaies ;

2° Dans le traitement des fistules par la pâte de Beck.

Déjà, au XVI^e siècle, le sous-nitrate de bismuth est connu comme topique sur la peau, comme fard ou comme médicament curateur de différentes affections cutanées.

Mais c'est seulement Kocher, en 1881, qui commença à l'employer d'une façon systématique, à haute dose et longtemps prolongée, dans le pansement des plaies. Les accidents d'empoisonnement ne tardent pas à se produire.

Le traitement des trajets fistuleux par la pâte de Beck est tout récent. En 1906, Emil G. Beck, chirurgien de Chicago, vit se fermer une fistule consécutive à un abcès du psoas chez une petite fille de six ans après l'injection de vaseline bismuthée pour l'exploration radiographique. De cette constation fortuite, est née une thérapeutique des fistules, des tuberculoses ouvertes et fistulisées, et, par extension, des

tuberculoses fermées, au moyen de pâte au bismuth, cette pâte, au tiers ; sous-nitrate de bismuth 33 gr., vaseline 60 grammes. Elle est chauffée à 40 degrés ; l'injection se fait avec une seringue en verre, à laquelle on adapte un tube de caoutchouc taillé en sifflet : on laisse échapper l'excès de pâte bismuthée sous tension.

Les résultats étaient assez encourageants, mais des cas d'intoxication ne tardaient pas à se produire même dans les cas où on employait la dose du médicament inférieure à 100 grammes ; la dose de 100 grammes, dit Beck, ne présente aucun danger.

Fourmestraux est d'avis que les résultats sont bons quand il s'agit de fistules peu étendues de cavités tuberculeuses, peu profondes (spina ventosa, fistules trochantériennes). Ils sont moins bons quand il s'agit de fistules étendues de cavités profondes et les accidents toxiques peuvent se produire. Quelques observations en ont été rapportées et l'auteur lui-même, dans un de ces cas, vit des accidents après injection de 80 grammes de pâte au bismuth (20 grammes de sous-nitrate de bismuth). Marique (Bruxelles), en traitant quinze enfants du service de M. Lorthioir par la méthode de Beck, a obtenu les résultats suivants :

a) Suppurations d'origine ostéo-articulaire tuberculeuse :

1° Coxalgie : 9 cas, 2 succès, 2 améliorations, 5 insuccès;

2° Tumeurs blanches du genou : 2 cas, 1 amélioration, 1 insuccès ;

3° Ostéites tuberculeuses du tarse : 2 cas, 2 insuccès ;

4° Ostéite tuberculeuse du cubitus : 1 cas, 1 insuccès.

b) Fistule non tuberculeuse : 1 cas, succès.

De ces constatations personnelles, M. Marique a retiré cette conviction que le bismuth est un bon moyen thérapeutique à utiliser au même titre que l'éther iodoformé, l'huile iodoformée, le naphtol camphré, mais qu'il n'a pas de réelle supériorité. Il présente, au contraire, le grave inconvénient d'exposer à une intoxication. En résumé, la méthode de Beck a le mérite d'être simple et souvent efficace. Mais elle n'est pas à l'abri de tout danger et il faut, avant de l'employer, s'assurer de l'état du foie et des reins du malade.

Les symptômes d'intoxication

Le sujet intoxiqué présente les lésions buccales prédominantes : stomatite avec salivation abondante, liséré gingival, coloration violacée et tatouage de la muqueuse des joues.

Après, le liséré gingival et les plaques ulcérées ont l'aspect d'une plaie taillée à l'emporte-pièce, saignant au moindre contact.

Cette ulcération, généralement entourée d'un liséré noirâtre, se recouvre ou non d'une fausse membrane

d'un blanc grisâtre qui se détache facilement dès le second jour.

La mastication est gênée, quelquefois impossible.

Les ulcérations sur le voile du palais et les amygdales occasionnent du nasonnement et de la raucité de la voix.

L'intoxication se retentit sur le tube digestif ; les vomissements apparaissent, la diarrhée et la dysphagie ne sont pas rares.

L'albuminurie est fréquente avec dépôt de bismuth dans l'urine et dans les selles ; et, dans les cas mortels, on a trouvé la présence du métal dans la plupart des organes, en particulier dans la rate et le foie.

Dans les cas d'intoxication par la pâte de Beck on voit apparaître d'abord une coloration légèrement livide de la peau qui survient ordinairement vers la troisième semaine, quelquefois plus tôt, puis apparaissent de petites ulcérations bleuâtres des gencives pouvant s'étendre jusque derrière les dents de sagesse. A un stade plus avancé encore, surviennent des nausées, des maux de tête, de la diarrhée, de l'albumine dans l'urine et des cylindres épithéliaux rénaux. Plus tard enfin, on voit les ulcérations gingivales s'étendre, les dents se déchausser, le malade maigrit de plus en plus et succombe finalement.

Pathogénie. — Il n'est pas douteux que tous ces accidents sont dus à l'intoxication par le bismuth, occasionnée par la transformation des sels solubles en sels insolubles, sous l'influence des liquides organiques et par la résorption des nouveaux sels ainsi

produits. Dalché dit que la présence de matières albuminoïdes, favorisant la solubilité de l'oxyde métallique, l'absorption continue, telles sont les causes qui expliquent selon lui la toxicité du sous-nitrate de bismuth.

Les moyens d'éviter les accidents d'intoxication

L'emploi de sous-nitrate de bismuth dans les pansements des plaies n'est pas à conseiller, à cause des accidents observés.

Le traitement par la pâte, malgré les succès obtenus est à surveiller et il faut être prêt à prévenir.

Les mesures préventives consistent, en premier lieu, à ne pas abandonner dans l'organisme de grandes quantités de pâte susceptibles d'être absorbées ; ensuite, surveiller attentivement l'apparition des moindres symptômes d'intoxication, de façon à procéder aussitôt à l'évacuation de la masse de bismuth non encore absorbée. Pour cela, il suffit d'injecter dans la cavité ou trajet pathologique de l'huile d'olive stérilisée. On laisse cette huile en place de douze à vingt-quatre heures, de façon à provoquer une émulsion qu'on retire ensuite pas aspiration. L'ablation de la pâte à la curette constitue un procédé dangereux, car il risque d'ouvrir de nouvelles voies d'absorption. Une fois la pâte enlevée, on voit les premiers symptômes d'intoxication s'évanouir aussitôt.

Il convient, d'ailleurs, de ne pas accorder une trop grande importance à l'apparition d'une légère teinte

cyanotique des gencives, car ce symptôme a été noté par les frères Beck dans près de 20 o/o des cas traités par eux ; or, aucun des sujets qui l'ont présenté n'a accusé d'autres symptômes d'intoxication.

Au contraire, ce sont précisément ces cas qui ont fourni les meilleurs résultats thérapeutiques.

Il ne faut jamais essayer de traiter, de « couper » par les injections de la pâte bismuthée, les processus suppurés récents aigus, car précisément les parois des collections abcédées récentes sont très absorbantes et éminemment propres à l'intoxication.

Au contraire, dans les vieilles suppurations, dans les vieux trajets fistuleux, la présence de parois épaisses, fibreuses rend le danger d'absorption beaucoup moindre. Et si, dans ces derniers cas, on peut employer sans inconvénient la pâte à 33 o/o, il ne faut dans les cas aigus, dans les empyèmes de date récente, par exemple. N'injecter que de la pâte à 10 o/o ou bien, si l'on veut injecter de la pâte à 33 o/o, il faut que la sécrétion se soit montrée stérile, évacuer par aspiration la pâte restée et la remplacer soit par de la vaseline stérilisée, soit la pâte bismuthée à 10 o/o. Grâce à ces précautions, les frères Beck ont pu toujours éviter à leurs malades les dangers de l'intoxication bismuthée et les faire bénéficier sans risque des avantages de cette méthode thérapeutique. M. Bouchachourt se demande si les accidents toxiques ne pourraient pas être évités en employant un sel autre que le sous-nitrate de bismuth, par exemple le carbonate dont il a souvent constaté l'innocuité.

OBSERVATIONS DES INTOXICATIONS D'ORIGINE EXTERNE

OBSERVATION I

(de Kocher, 1887.)

M... I..., atteinte d'une arthrite fongueuse du genou, est opérée le 21 mars 1882. Ouverture large et grattage de l'articulation.

Pansements au bismuth. Drain remplacé le lendemain par un bâton de bismuth.

Vingt jours après l'opération, précipité brun noirâtre dans l'urine.

Huit jours après, légère albuminurie avec présence de cylindres épithéliaux. Bismuth dans l'urine desséchée et calcinée.

La semaine suivante : liseré gingival.

On cesse le bismuth, le liseré et la néphrite diminuent. Guérison complète à la suite.

OBSERVATION II

(de Pétersen, 1883.)

Enfant de quatorze ans, opérée d'une tumeur blanche du

genou et pansée au sous-nitrate de bismuth. Huit jours après, stomatite avec perte d'appétit et salivation abondante.

L'urine présente un dépôt noirâtre et donne un précipité caractéristique.

Les jours suivants, la luette et le voile du palais présentent les mêmes lésions que la muqueuse des joues. Élimination de la muqueuse au niveau des plaques ardoisées.

Au bout de trois semaines, l'emploi de chlorate fait disparaître ces accidents.

OBSERVATION III

Accidents d'intoxication consécutifs à un pansement avec le sous-nitrate de bismuth par le Dr Paul Dalché.

Le 18 octobre 1884, entrait dans le service de M. Empis à l'Hôtel-Dieu, une femme âgée de trente ans, couturière, qui venait du service de M. le Dr Peyrot où elle était soignée depuis le 19 septembre pour une brûlure du troisième degré s'étendant en hauteur de l'angle inférieur de l'omoplate jusqu'au milieu des fesses et occupant en largeur tout le dos. Le bras gauche présentait de même une vaste brûlure.

26 septembre. — Comme le sillon d'élimination se traçait, on avait commencé à la panser au sous-nitrate de bismuth.

3 octobre. — L'escarre se détachait complètement et on était obligé de renouveler le pansement tous les deux jours à cause d'une certaine fétidité. L'état général s'améliorait, l'appétit était bon, lorsque, le 11 octobre, la malade se plaignit d'un mal de gorge accompagné de dysphagie et de nasonnement. Sur la face inférieure du voile du palais, on cons-

tata une fausse membrane blanche, peu adhérente et peu consistante, s'unissant à de fausses membranes semblables sur la luette et les amygdales.

13 octobre. — Les plaques s'étaient étendues, au-dessous d'elles la muqueuse avait une couleur noirâtre et le bord gingival de la mâchoire inférieure présentait un liseré brun foncé. Une fausse membrane blanche reposant sur une tache noirâtre de la muqueuse existait en outre sur la lèvre inférieure. Cependant l'état général n'était pas mauvais, pas d'albumine dans les urines.

16 octobre. — L'haleine devint fétide ; le 17, le voile du palais était sphacèle et le 18, la malade passait dans le service de M. Empis ou, dès lors, elle est soumise à notre observation. Les fausses membranes blanches se détergent peu à peu, mais les nouvelles taches noires se montrent sur la lèvre inférieure, tandis que celles du fond de la gorge et le liseré des gencives persistent. Les plaies du dos et du bras ont très bon aspect.

26 octobre. — La malade se plaint d'une sensation de brûlures sous la langue et, en effet, on y voit, près du bord, une véritable traînée sur laquelle commencent à apparaître quelques fausses membranes; depuis deux jours la malade est très fatiguée par la diarrhée.

27 octobre. — Elle vomit tout ce qu'elle prend. Un liseré noir paraît aux gencives de la mâchoire et des taches sur la face buccale des joues.

On cesse le pansement au sous-nitrate de bismuth. Ce jour-là, M. Ragoncy, interne en pharmacie du service et préparateur des travaux pratiques de chimie à l'école de Pharmacie, examine le sous-nitrate de bismuth employé pour le panse-

ment *et le trouve absolument pur*, contenant à peine des traces d'oxychlorure de bismuth. Dans les matières fécales de la malade et dans son urine, il reconnaît la présence de bismuth. Jusqu'au 1er novembre, la malade est tourmentée par des vomissements, de la diarrhée et du hoquet.

De plus, on trouve de l'albumine dans ses urines.

5 novembre. — Elle éprouve des douleurs qui paraissent siéger le long de l'œsophage. Elle mange peu et ses dents sont ébranlées. Les jours suivants, il se fait une amélioration sensible, mais, le 1er décembre, nous voyons encore des taches sur la muqueuse et un liséré gingival noirâtre. Toutefois la coloration est moins foncée et il n'y a plus eu de nouvelles fausses membranes depuis qu'on a cessé le pansement au bismuth. Vers le milieu de décembre, la malade quitte le service.

Une jeune fille de quatorze ans, maigre et anémique est opérée par Pétersen le 14 juillet 1882 d'une résection du genou pour une tumeur blanche. Le chirurgien remplit la plaie de poudre de bismuth, drainage, suture, pansement de Lister.

Une quinzaine de jours après l'opération, sans élévation de température, la malade perd l'appétit, présente de la salivation, tous les signes d'une stomatite. La muqueuse buccale est bleuâtre et très sensible.

Le bismuth recherché est retrouvé dans l'urine.

30 juillet. — Le rebord alvéolo-dentaire est figuré en bleu noirâtre aux deux mâchoires. Les dents sont très sensibles pendant la mastication.

4 août. — La pointe de la langue, inférieurement surtout, et les deux bords gingivaux sont très colorés.

9 août. — La luette, le voile du palais et les piliers présentent la même coloration noirâtre. De même la muqueuse buccale à l'endroit des empreintes dentaires. Puis la pigmentation diminue peu à peu et, au commencement de novembre, la jeune fille sort, avec des plaques encore foncées, mais en voie de disparition.

OBSERVATION IV

(M. le professeur Gaucher.)

F... François-Jean, cinquante-cinq ans, camionneur, hospitalisé salle Marjolin, lit n° 5.

Bonne santé antérieure.

N'a jamais travaillé dans le plomb.

A vingt-trois ans, gingivite survenue sans ingestion d'aucun médicament et probablement liée au mauvais entretien de sa bouche. Guérison en quatre ou cinq jours.

En 1887, fracture de jambe.

Depuis 1887, ulcère variqueux soigné soit à l'hôpital Lariboisière, soit à la consultation dermatologique de l'hôpital Saint-Antoine, tantôt par des compresses humides, tantôt par des applications de teinture d'aloès. Il entre à l'hôpital Saint-Antoine dans le service de M. le Dr Gaucher, salle Marjolin, lit n° 5, le 31 décembre 1887. Primitivement pansé avec de l'iodoforme, on applique, après, des compresses humides ; enfin, dans les premiers jours de mars, on se sert de poudre de sous-nitrate de bismuth.

La plaie, à cette époque, présente une étendue assez considérable, elle occupe la face antérieure de toute la moitié

inférieure de la jambe sous forme d'une grande ulcération elliptique à grand axe vertical. Elle est le siège d'une suppuration assez considérable. Sous l'influence du pansement bismuthique, la plaie semble de meilleur aloi, lorsque, le 14 avril, le malade présente subitement un œdème des deux lèvres d'une coloration noire violacée si remarquable que des voisins, avant de se rendre compte exactement de son état, lui demandent où il a mangé du cassis.

Les gencives sont fortement tuméfiées et légèrement douloureuses, il n'y a pas de suppuration ; mais on constate un liseré très accusé de coloration foncée et violacée.

La muqueuse des joues est normale.

Les lèvres sont fortement tuméfiées et de coloration violacée.

La lèvre inférieure est beaucoup plus vivement atteinte tant au point de vue de la tuméfaction qu'au point de vue de la coloration.

Les lésions sont essentiellement limitées à la partie muqueuse des lèvres.

Pas de céphalalgie, pas de fièvre, pas de nausées, un peu de salivation. Mastication très pénible ; aucun autre trouble général qu'un léger état saburral. En interrogeant le malade, on apprend alors que le 7 avril l'appétit était considérablement diminué, que ses gencives étaient devenues légèrement douloureuses et qu'il avait remarqué enfin la présence d'un liseré gingival auquel il n'avait, du reste, attaché aucune importance.

En présence de ces symptômes, on émet l'hypothèse de l'existence de plomb dans le sous-nitrate de bismuth employé en pansement On fait des lavages de la bouche avec de

l'eau boriquée et le malade emploie la poudre dentifrice suivante :

Chlorate de potasse Craie préparée	aâ 15 gr.
Poudre de quinquina Salol	aâ 2 gr.

L'analyse du sous-nitrate de bismuth faite par M. Cartier, interne en pharmacie, ne décèle aucune impureté.

16 avril — La tuméfaction des lèvres a considérablement diminué, on ne constate plus la coloration noirâtre généralisée, signalée il y a deux jours.

Mais il existe au niveau de la muqueuse correspondant aux dents, de larges bandes violacées. Il en est de même sur la face pariétale des joues.

La tuméfaction des gencives n'existe pour ainsi dire plus, mais les dents sont légèrement déchaussées.

La mastication est toujours très difficile.

22 avril. La tuméfaction des lèvres est complètement disparue ; le liseré gingival et les bandes noirâtres des joues et des lèvres persistent seuls.

Le malade commence à s'alimenter facilement.

La salivation a disparu.

L'urine est normale ; elle n'a jamais renfermé d'albumine.

15 juillet. Le liséré gingival persiste, mais un peu atténué.

Les dents sont légèrement déchaussées.

Sur la face interne de la lèvre supérieure, sur la partie muqueuse correspondant au liseré gingival, existe une traînée noirâtre, assez pâle à gauche, beaucoup plus accusée à droite. Cette bande, de 3 à 4 millimètres de hauteur, com-

mence à droite au niveau des incisives correspondantes ; elle s'interrompt pendant 2 à 3 millimètres environ au niveau de la ligne médiane, puis reparaît à gauche sous forme d'une traînée légèrement teinte qui finit par disparaître complètement au niveau des dernières incisives gauches.

Au-dessous de la bande précédente et commençant à la commissure droite pour se diriger en dedans pendant un trajet de 1 à 12 millimètres environ, on observe une autre traînée d'un violet foncé qui suit exactement le bord postérieur de face inférieure de la lèvre supérieure. A la lèvre inférieure, la coloration commence à droite au niveau de la commissure et se dirige vers la ligne médiane en augmentant légèrement la largeur, et en présentant au fur et à mesure un aspect plus foncé. Elle affecte ainsi la forme d'un demi-croissant à concavité postérieure et dont la corne répond à la commissure labiale droite, et sa partie externe mesure à peine 2 millimètres de largeur ; à sa partie interne, celle-ci atteint 5 à 6 millimètres. Il recouvre exactement le liséré gingival inférieur.

Au niveau de la ligne médiane, il existe un espace de 2 millimètres environ, absolument sain ; puis on retrouve à gauche une autre bande affectant aussi la forme d'un demi croissant et présentant la même disposition qu'à droite ; sur la face pariétale des joues, il existe une plaque noirâtre de 1 centimètre de diamètre. Plus en arrière, sur la partie de la muqueuse située au niveau de la dernière grosse molaire droite, on constate une plaque en tous points identique à la précédente.

Au milieu du pli muqueux correspondant à l'interligne dentaire droit, il existe une autre bande noirâtre de 2 milli-

mètres environ. Au-dessus et au-dessous de cette bande, il y a deux autres bandes de coloration moins foncée ; la supérieure plus large mesure 4 à 5 millimètres de hauteur, chacune de ces bandes présente une largeur de 1 cm. 5 à 2 centimètres.

L'état général du malade est excellent.

15 novembre. – Le liseré gingival a perdu presque entièrement sa coloration ; à son niveau, la muqueuse est un peu plus vivement colorée. C'est à peine si, au niveau de deux ou trois dents, on observe un léger pointillé noirâtre. Les plaques des joues et des lèvres n'existent plus qu'au niveau du pli muqueux de l'interligne dentaire droit et sur la face interne des lèvres supérieure et inférieure, au niveau de l'empreinte des dents.

OBSERVATION V

(Recueillie dans le service de M. le Dr Blum, par M. Siron interne du service et MM. Bailli et Boullier.)

C .. Constance, trente-quatre ans, cuisinière, hospitalisée salle n° 25.

Antécédents héréditaires. — Nuls. Père et mère vivants bien portants.

Antécédents personnels. — Variole à neuf ans.

11 juin. — Sa lampe à esprit de vin fait explosion et met le feu à sa chemise.

Elle entre à Saint-Antoine, dans le service du Dr Blum avec des brûlures de la partie inférieure de la face, de la partie antérieure du cou, des épaules, des membres supérieurs,

du tronc jusqu'au niveau de la ceinture, du flanc droit et de la face externe de la cuisse droite.

On alterne, pour la panser, l'emploi de la vaseline boriquée et du sous-nitrate de bismuth en poudre. Étant donné la grande surface des téguments brûlés, la quantité de bismuth utilisée pour chaque pansement est considérable : 8 à 10 cuillerées à bouche.

15 juillet. — Le matin à la visite, on constate un liseré gingival ayant tous les caractères du liseré de l'intoxication saturnine.

La malade présente de la stomatite érythémateuse ; elle se plaint de douleurs dans la bouche. La température normale monte à 38 degrés.

16 juillet. — Les gencives ont conservé leur liseré.

La face interne des joues est rouge, exulcérée en certains points ; ailleurs elle revêt une coloration noirâtre semblable à celle du liseré gingival.

La langue est augmentée de volume, elle est d'un rouge foncé. La température reste au-dessus de 38 degrés avec rémissions matinales.

M. Blum pense à une intoxication par le plomb et fait analyser le reste du paquet de poudre de bismuth qui servait à panser la malade. On n'y trouve pas la moindre trace de plomb.

17 juillet. — Les dents et les gencives commencent à se couvrir d'un enduit sale, grisâtre.

Il y a du sphacèle de la muqueuse,

De même, les joues sont couvertes en certains points de fausses membranes tandis qu'elles gardent ailleurs leur coloration noirâtre.

La langue est très grosse. Elle porte sur ses bords l'empreinte des dents, elle est rouge, douloureuse et peut, à peine, être projetée entre les arcades dentaires.

Température 38 degrés le matin, 38°8 le soir.

L'urine présente l'aspect normal ; elle ne contient pas d'albumine.

La salivation est très abondante.

Le pansement au sous-nitrate de bismuth est remplacé par de la poudre de quinquina. On ordonne des collutoires au chlorate de potasse et des lavages avec tampons de ouate trempés dans une solution boriquée. De véritables lavages sont, en effet, imposés à cause de la brûlure de la face antérieure du tronc qui empêche tout essai pour asseoir la malade.

19 juillet. — Les dents, les joues et les genoux gardent les mêmes caractères : enduit grisâtre de plus en plus épais et très adhérent.

La langue est toujours très épaisse ; elle a pris une coloration rouge sombre, presque noire.

L'haleine de la malade est d'une fétidité extrême, malgré les fréquents nettoyages de la bouche.

La bouche est remplie de crachats visqueux, épais, qui ne peuvent être enlevés qu'avec des tampons d'ouate.

21 juillet. — Mêmes caractères.

Sur la face noirâtre de la langue se détachent des points plus sombres, très petits, disséminés partout. Température, 39 degrés le soir.

22 juillet. — Les bords de la langue et sa face supérieure se couvrent de produits sphacelés, formant un enduit grisâtre très adhérent, semblable à celui que nous avons décrit à la

face interne des joues et des lèvres et sur les gencives. Température, 39°2.

23 juillet. — Mêmes caractères.

Pas d'albumine dans les urines.

24 juillet. — L'enduit sphacélé commence à diminuer sur la face antérieure de la langue, sur les joues, les gencives et les lèvres.

Le soir, température normale.

25 juillet. — Il ne reste d'enduit que sur les bords et sur la pointe de la langue, celle-ci, a conservé sa coloration noirâtre. Le liseré gingival reste tel qu'au début.

27 juillet. — La marche vers la guérison continue. La langue a repris sa coloration rouge, elle est un peu vernissée et présente des petits points noirâtres, les bords sont toujours déchiquetés, les dents y ayant laissé leurs traces; ils sont couverts d'un enduit grisâtre.

29 juillet. — Le liseré gingival présente toujours les mêmes caractères. Sur le bord droit de l'extrémité de la langue, il existe une plaque noirâtre ressemblant à la gangrène. La partie supérieure de la langue est recouverte, dans sa partie centrale, d'un enduit grisâtre qui se détache facilement en laissant derrière lui une surface saignante.

Les dents sont toujours imprimées sur les bords de la langue. A la face inférieure de la pointe de la langue, plaque noirâtre d'apparence gangreneuse recouverte d'un petit pointillé noirâtre. L'haleine est un peu moins fétide.

31 juillet. — Légère amélioration.

20 août. — Grande amélioration. Les lésions de la langue, des joues et des lèvres se réparent rapidement. La malade reprend une meilleure apparence.

15 septembre. — La malade est prise de vomissements.

18 septembre. — Les vomissements persistent. Amaigrissement considérable. Diarrhée. Les brûlures et les lésions de stomatite sont en excellente voie.

18 octobre. — La malade sort sur sa demande. Les brûlures sont complètement guéries, sauf sous les aisselles. La stomatite n'a laissé derrière elle, outre les pertes de substance siégeant au niveau de certaines plaques de sphacèle, que le liseré gingival qui tend à disparaître. Toutefois, l'amaigrissement de la malade est considérable, les vomissements et la diarrhée n'ayant pas cessé depuis leur apparition.

19 octobre. — La malade meurt chez elle.

OBSERVATION VI

(Bailli et Boullier)

(Recueillie à la consultation dermatologique de l'hôpital Saint-Antoine.)

N... quarante-sept ans, camionneur, a reçu, le 22 août 1895, une forte contusion au pied droit. Il a toujours souffert de ce traumatisme qui a laissé derrière lui un épaississement considérable de tous les téguments de l'avant-pied.

Vers le 15 octobre, les pustules d'ecthyma sont apparues sur la face supérieure du pied droit et presque sur la face antérieure du cou de pied.

Ces pustules se sont rapidement ulcérées. Jusqu'au 27 octobre, il a été soigné à la consultation de chirurgie par des applications de compresses humides.

Depuis cette époque, on emploie des pansements au sous-nitrate de bismuth.

2 novembre. — Le malade se présente à la consultation dermatologique de M. le Dr Gaucher, de l'hôpital Saint-Antoine et nous constatons un liseré gingival noirâtre assez prononcé, d'une hauteur de 2 millimètres environ. Interrogé, le malade dit n'avoir jamais travaillé dans le plomb et n'avoir jamais pris soin de ses dents.

On suspend l'emploi du sous-nitrate de bismuth et on applique des compresses boriquées.

6 novembre. — Le liseré persiste.

12 novembre. — Le liseré semble avoir une tendance à disparaître. Le malade n'a jamais présenté de symptômes généraux, il n'a jamais éprouvé aucune douleur du côté des gencives.

OBSERVATION VII

(Recueillie à la consultation dermatologique de l'hôpital Saint-Antoine.)

T.. cinquante-quatre ans, ciseleur, présente, depuis cinq ans environ, des ulcères variqueux multiples de la jambe droite.

24 octobre. — On emploie comme pansement du sous-nitrate de bismuth en poudre en ayant soin de recommander au malade de venir se faire examiner au moins une fois par semaine, mais ce dernier, ayant trouvé du travail, ne revient à la consultation que le 20 novembre.

Nous constatons alors à la mâchoire inférieure, au niveau

des incisives et des canines, un liseré gingival très net. Le malade nous apprend que, quinze jours après son premier pansement, il a présenté une sensibilité exagérée de la muqueuse buccale qui était rouge mais non tuméfiée.

La mastication était devenue très difficile, le malade cessa du reste, à ce moment, ses pansements bismuthiques et les phénomènes inflammatoires disparurent rapidement.

OBSERVATION VIII

(Marique, Bruxelles.)

Les cas d'intoxication par la pâte Beck
Suppurations tuberculeuses

De R... Jules, douze ans. Coxalgie réséquée en 1907. Une fistule persiste au milieu de la cicatrice, un peu au-dessus du grand trochanter. Sept injections (deux par semaine) de 10 centimètres cubes à partir du 27 mai. Phénomènes d'intoxication : gingivite, durée de quinze jours. La fistule est fermée le 2 juillet et reste fermée pendant douze jours. Crayons iodoformés, dès lors, jusqu'à la mi-septembre (deux mois). Fistule fermée depuis lors.

OBSERVATION IX

A... Henri, treize ans. Deux curettages en 1908. Nombreuses fistules, la plupart fermées. En avril 1910, trois fistules persistent, deux en arrière du trochanter communiquant entre elles, une troisième dans le pli inguinal. Neuf

injections de bismuth en cinq semaines puis intoxication, gingivite, durée de quinze jours. Depuis lors, crayons iodoformés. *Statu quo.*

OBSERVATION X

M... Françoise, seize ans. Résection en 1905. Plusieurs curettages en 1906. En mars 1910, une petite fistule persiste auprès de l'épine iliaque antéro-supérieure. Six injections de bismuth (deux par semaine), repos de quinze jours, puis quatre injections, repos de quinze jours, neuf injections. Gingivite : durée de quinze jours. Légère amélioration.

OBSERVATION XI

(D'Alexander Don.)

Une femme de vingt et un ans, atteinte d'une arthrite suppurée du genou droit remontant vers la cuisse, reçoit le 22 août 1908, dans la cavité de l'abcès précédemment ouvert, un mélange de vaseline et de 30 grammes environ de sous-nitrate de bismuth. Le 9 septembre, nouvelle dose d'environ 40 grammes du même sel. Le 27, on constate une ulcération douloureuse de la langue. Le 10 octobre apparaît un liséré bleu grisâtre sur les gencives, la face interne de la lèvre inférieure et le voile du palais.

Les dents deviennent branlantes. Le pouls s'accélère. Le 16 octobre, les taches bleues n'avaient pas encore disparu.

OBSERVATION XII

(De Léonard Ely.)

Empoisonnement mortel

Il s'agit d'un enfant de trois ans, atteint de mal de Pott thoracique ; un abcès s'était ouvert dans la région lombaire. Une première injection de pâte bismuthée (à une partie de sous-nitrate de bismuth pour deux de vaseline) fut pratiquée à la dose de 30 grammes environ le 7 juillet. On la renouvela le 24 août et le 15 septembre. Les premiers jours d'octobre des vomissements apparurent, l'état général devient mauvais, des ulcérations se montrèrent des deux côtés de la bouche, sur les gencives.

Finalement, le 17 octobre, le petit être succombait après avoir eu deux selles sanglantes.

LE SOUS-NITRATE DE BISMUTH A L'INTÉRIEUR

En 1786, Odier, le premier, introduit le sous-nitrate de bismuth dans la médication antidyspeptique.

Carmini, Baume, Laënnec, Guersant, Trousseau le préconisent contre la diarrhée, dans les affections stomacales.

En 1829, Kerner constate un cas d'empoisonnement qui a beaucoup intrigué les médecins.

En 1831, le deuxième cas a été observé par Lombard, de Genève.

En 1855, Serre, de Dax, rapporte 4 cas d'intoxication par le bismuth.

Jusqu'à 1897, malgré la généralisation de l'emploi de sous-nitrate de bismuth, aucun cas n'était constaté.

Dubreuilh cite un cas d'érythème généralisé à la suite d'ingestion de sous-nitrate de bismuth, contre la diarrhée. Dalché, à qui le cas était communiqué, trouve la coïncidence bien singulière de ces érythèmes infectieux et ces manifestations (à propos

d'une banale diarrhée d'été) juste toutes les fois que l'on administre du bismuth et seulement alors.

Plusieurs années se passent sans qu'on cite de nouveaux faits, si ce n'est à partir de 1890, moment où on commence à employer le bismuth dans le traitement de l'ulcère de l'estomac et dans les examens radioscopiques journellement aux doses énormes.

Avant de passer aux observations, nous voudrions dire quelques mots sur le mode de traitement de l'ulcère de l'estomac par le sous-nitrate de bismuth et sur ce sel en radiologie.

La méthode de Kussmaul que Fleiner fait connaître en 1893, consiste à employer le sous-nitrate de bismuth, à dose massive « pour opérer une sorte de pansement de l'ulcère de l'estomac ».

Mode d'emploi

Kussmaul et Fleiner se proposaient, dans l'ulcère, de faire un pansement de l'estomac. Il fallait, d'après eux, faire un lavage stomacal préalable, puis introduire par le tube le médicament tenu en suspension dans de l'eau tiède et, après avoir retiré le tube, faire prendre au malade divers décubitus successifs de manière à assurer la répartition de la poudre sur toute la surface stomacale et particulièrement sur le point lésé.

En France, G. Hayem préconise « le pansement au bismuth ». Il fait prendre la poudre par la bouche,

sans changer la position du malade, ayant eu l'occasion de constater que le médicament reste attaché à la surface interne de l'organe, où il est à peu près uniformément répandu et cela jusque dans les points les plus élevés.

La dose de sous-nitrate de bismuth, par le procédé de Kussmaul-Fleiner, est de 20 grammes en suspension dans 200 grammes d'eau.

Les pansements au bismuth sont ordinairement continués dix à quinze jours de suite, mais ils peuvent, dit Lion, être, sans inconvénients, prolongés beaucoup plus longtemps.

Le sous-nitrate de bismuth, en radiologie, a rendu de grands services dans l'étude de la pathologie gastro-intestinale. Un bon examen radiologique réclame l'absorption de 40 à 60 grammes de bismuth et quelquefois davantage.

Pour pratiquer en même temps l'examen de l'intestin, il faut faire prendre en plus au malade, la veille et le matin de l'exploration, trois autres doses de 30 grammes, soit 90 grammes.

« Rien d'étonnant, dit Lion, qu'avec pareilles quantités de sous-nitrate, on ait observé des cas d'intoxication par les nitrates, rien d'étonnant que chez les malades atteints de sténose intestinale, on ait eu à déplorer des cas de mort. »

OBSERVATION I (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le Dr Carton, médecin adjoint à l'hospice de Brévannes.)

B..., Angélina, infirmière, âgée de vingt-neuf ans, entre le 25 novembre 1910 dans le service du Dr Carton à Brévannes, avec le diagnostic: tuberculose pulmonaire et ulcère d'estomac.

Antécédents héréditaires. — Famille de névropathes. Un frère est mort tuberculeux; une sœur est très migraineuse.

Antécédents personnels. — La malade a eu le croup en bas âge et a subi l'opération de la trachéotomie. Jusqu'à vingt et un ans, elle vécut dans le département de la Manche et n'eut pas d'autres maladies. Elle vint ensuite à Paris. Placée d'abord comme bonne pendant trois ans, elle ne fut pas malade ; puis elle entra dans les hôpitaux, il y a cinq ans.

Il y a quatre ans, comme elle avait la voix voilée et toussait un peu, elle consulta dans un service de laryngologie. On lui ordonna de se suralimenter avec 400 grammes de viande crue et 6 œufs par jour en plus de ses repas.

Pendant un mois, elle put le faire, puis elle fut prise de dégoût de la nourriture, de douleurs épigastriques avec vomissements et diarrhée par surmenage digestif dû à la suralimentation. Obligée de suspendre ce traitement, elle s'en trouva mieux.

Au bout d'un an, voyant continuellement prescrire autour d'elle la viande crue et les œufs en supplément pour redonner des forces, elle en reprend l'usage quotidien. Mais, au

bout de deux mois, elle est reprise de symptômes d'intolérance gastrique et d'hématemèses qui durèrent un mois.

Elle fut soignée à ce moment par le Dr Lancereaux qui porta le diagnostic d'ulcère de l'estomac.

Pendant six mois, la malade absorba du bismuth, du laudanum, du sérum, des lavements nutritifs. Puis on la mit aux bouillies, aux purées et on lui redonna de la viande.

Trois mois après, en mars 1908, de sa propre initiative, la malade reprend de la viande crue périodiquement et fait des séries de crises d'intolérance nécessitant des intervalles de traitement au lait et bismuth. Bien qu'elle souffrît beaucoup de brûlures, de déchirements gastriques, elle ne cessa pas de travailler à ce moment.

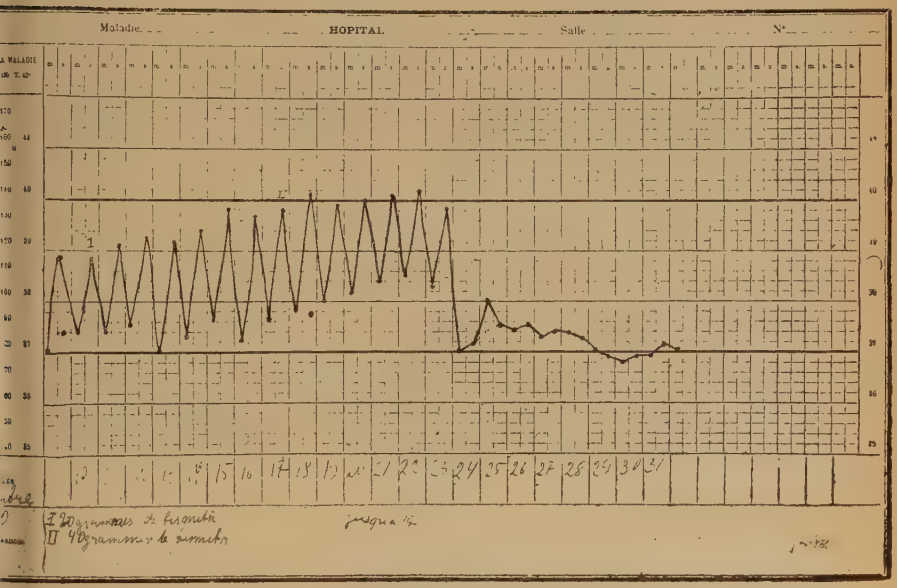
En août 1910, elle fit une violente poussée de congestion pulmonaire gauche pour laquelle on la remit à la viande crue, aux côtelettes, aux œufs, au kéfir. Elle ne put se soumettre à ce nouveau surmenage alimentaire que d'une façon très irrégulière.

En novembre 1910, elle entre au sanatorium de Brévannes présentant des signes pulmonaires légers, caractérisés par des râles de bronchite disséminés dans les deux poumons avec des troubles digestifs très sérieux consistant en congestion du foie, violente douleur épigastrique et troubles fonctionnels incessants.

2 décembre 1910. — La malade est mise au régime carné atténué et au kéfir. Elle mange à peine, souffre énormément du creux de l'estomac. Elle est prise de pituites aqueuses au moindre mouvement et présente une odeur acétonémique de l'haleine.

4 décembre. — Violentes brûlures d'estomac. La malade est mise au régime ovo-végétarien.

10 décembre. — On essaye de la nourrir de bouillies et potages au lait. Elle réclame du bismuth, dont elle faisait usage au cours de ses crises antérieures. On lui en donne 20 grammes par jour, ses brûlures augmentent malgré cela.



17 décembre. On a dû monter le bismuth à 40 grammes sans toutefois obtenir l'atténuation des brûlures et des souffrances. On a recours enfin à l'extrait de belladone et aux piqûres de morphine, la nuit.

22 décembre. — La température, qui montait vers 40 degrés depuis le 15 décembre, s'élève de plus en plus. Les douleurs sont devenues excessivement vives. La malade ne cesse de pleurer et de se plaindre. Le facies est grippé. La cyanose

apparaît. Elle est très constipée malgré les moyens mis en œuvre pour y remédier.

24 décembre. — La malade est prise d'agitation, de délire et de perte de connaissance. Les lavements purgatifs arrivent à débarrasser le gros intestin que l'on sent bondé de matières. Malgré cela, la cyanose, de teinte noirâtre spéciale, et l'affaiblissement s'accroissent.

On note de la chute de la température avec hypothermie.

25 décembre. — Au moment où le Dr Carton arrive dans son service, on lui annonce que la malade est en train de mourir. Il se rend aussitôt à son lit et la trouve immobile, la tête en extension, les yeux mi-clos, la bouche grande ouverte, la figure et les mains d'une coloration noirâtre spéciale, les lèvres et la langue desséchées, faisant des mouvements repiratoires à peine perceptibles. Le pouls est à peine sensible, mais paraît encore régulier.

La sensibilité est totalement abolie, ainsi que le réflexe cornéen. Cet état agonique existe depuis minuit. Il est impossible, depuis ce moment, de rien faire avaler à la malade. Devant cet état d'intoxication par le bismuth, à marche rapide et paraissant fatal, bien qu'on ait cessé le bismuth depuis trois jours, date d'apparition des premiers symptômes d'intolérance et qu'on eût essayé en vain l'huile camphrée, les inhalations d'oxygène, le sérum, les lavements purgatifs, le Dr Carton pratique la saignée au bras pour essayer de libérer la circulation des poisons circulants. Le sang vint très difficilement et son débit ne s'activa qu'en recourant en même temps à une violente flagellation du thorax à l'aide d'une serviette mouillée d'eau froide. *Le sang qui s'écoulait était absolument noir, comme de l'encre,*

Vers la fin de la saignée, les grands mouvements respiratoires réapparurent, la sensibilité cutanée revint un peu et les téguments devinrent moins noirs. On eut l'impression que la malade revenait à la vie Après avoir retiré 450 gr. de sang, on injecta 1 litre de sérum artificiel.

La journée fut mauvaise. Le soir, on s'attendait à voir la malade mourir d'un moment à l'autre.

26 décembre. — La malade passa toute la nuit et, pour la première fois, marmota quelques paroles inintelligibles vers 7 heures du matin. Pendant toute cette crise si angoissante, le ventre est resté souple, non douloureux, désencombré. Il est toujours impossible de rien lui faire avaler. On continue le sérum artificiel. Vers 2 heures de l'après-midi, la malade se réveille et on arrive à la faire boire. Vers 4 heures, elle reprend enfin connaissance et réclame à boire et à manger.

27 décembre. — Les téguments commencent à devenir rosés. La malade se plaint de ne rien voir encore et d'être très dure d'oreilles.

Le ventre reste souple ; la langue est humide, le pouls bien frappé. Il n'y a plus d'élévation anormale de la température depuis la saignée. On continue les lavements, le sérum. On alimente la malade de fruits, exclusivement.

28 décembre. — La malade est comme reconstituée. En entendant entrer le Dr Carton dans la salle, le matin, elle lui dit bonjour avant qu'il arrive à son lit. Elle ne voit encore rien et ce n'est que vers le soir de ce jour qu'elle commence à voir comme dans un brouillard et pas plus loin que le bout de son lit.

30 décembre. — La malade s'alimente de fruits crus et

cuits et de bouillies. Elle est rose maintenant et commence à s'étendre sur la chaise longue.

6 janvier 1911. — On note une violente crise d'asthme diforme, dont la malade aura de fréquentes récidives par la suite.

10 janvier. — A la suite de cette violente crise d'intoxication bismuthée, la malade présente des escarres de la fesse droite, du pied gauche et du pied droit. A la fesse droite, il y eut une escarre large comme la main, ressemblant à une brûlure superficielle et qui guérit en douze jours.

Au pied gauche, le deuxième et le troisième orteils restèrent noirâtres, pendant six semaines et guérirent sans élimination ni suppuration. Mais, au talon et sur le bord externe du pied, se firent deux escarres profondes, larges comme une pièce de 2 francs qui mirent un mois à se cicatriser.

Au pied droit, tout le talon resta noirâtre jusqu'au 1er février. A cette date, l'élimination de la zone mortifiée commença et la cicatrisation ne s'acheva qu'aux premiers jours d'avril 1911, grâce à un traitement héliothérapique. A ce moment, la malade quitta le service, ayant un gain de 2 kilos sur son poids d'entrée et présentant une très grande amélioration de ses troubles digestifs, de ses lésions pulmonaires et de son état général, grâce à un régime exclusivement végétarien avec prédominance fruitarienne et grâce à l'usage du laxatif presque quotidien.

OBSERVATION II

(De MM. R. Bensaude et E. Agasse-Lafont, chefs de laboratoire à l'hôpital Saint-Antoine.)

Mlle R..., vingt ans, entre le 14 septembre 1908 à l'hôpital Saint-Antoine, salle Moïana, n° 20, service du professeur Hayem, remplacé par le Dr Marcel Labbé.

Depuis trois ans, la malade se plaint de troubles abdominaux, caractérisant le syndrome de Kœnig : crises douloureuses, péristaltisme intestinal et bruits musicaux. Elle a consulté de nombreux médecins sans pouvoir être soulagée La plupart la considéraient comme hystérique et lui ordonnaient du bromure et des douches. Le Dr Kauffmann, d'Asnières lui prescrivit, le 5 août, 30 grammes de sous-nitrate de bismuth, pour calmer ses douleurs. Il ne l'a pas revue les jours suivants et la dame chez qui elle se trouvait n'a pu nous donner des informations précises sur ce qui s'était alors passé. La malade, par contre, est des plus affirmatives ; elle a été, dit-elle, très mal, avec refroidissement, tendance à la syncope et cyanose.

Au début de son séjour à l'hôpital, n'étant pas encore informés des accidents déjà survenus chez elle, nous lui prescrivons 15 grammes de sous-nitrate de bismuth le matin à jeûn. Elle en prend le 22, le 23 et le 24 septembre. Le dernier jour, vers 10 heures du matin, elle a une crise de mouvements convulsifs avec perte de connaissance et cyanose. Ces accidents, regardés comme de nature hystérique, s'atténuent et disparaissent dans la journée.

4 octobre, à 6 heures soir. — Malgré l'appréhension de la malade pour le sous-nitrate de bismuth, on lui en fait prendre 30 grammes dans l'intention de la faire radiographier par M. Béclère.

A 10 heures du soir, après avoir éprouvé de vives souffrances dans le ventre, elle est prise d'une grande agitation et bientôt de bourdonnements d'oreilles, de vertiges et de mouvements convulsifs épileptoïdes de petite amplitude. Son état est tel qu'on fait demander l'interne de garde. Le lendemain (5 octobre), nous la trouvons dans un état de *cyanose* des plus prononcés ; tout le corps est bleu, violacé, les lèvres et les ongles sont absolument *noirs ;* parfois elle pousse des *gémissements* entrecoupés de cris et secoue sa tête à droite et à gauche. La respiration est très fréquente, pouls incomptable, et l'auscultation du cœur ne révèle que des battements précipités. La température, qui était de 36°8, le matin, tombe à 36 degrés le soir. Elle reste dans le *coma* toute la journée du 5 et la nuit du 5 au 6. Son état s'améliore à partir de 6 heures du matin. L'accélération du cœur, la cyanose et la torpeur intellectuelle diminuent progressivement ; mais elle est très abattue pendant plusieurs jours.

14 octobre. — M. Béclère, que nous avions mis au courant des accidents survenus, les attribue au sous-nitrate et nous conseille de donner à la malade du carbonate de bismuth. Elle prend, à 10 heures du matin, 20 grammes de sel dans de l'eau. Vers 1 heure, elle a un vomissement d'un liquide brun abondant ; elle avait pris, peu de temps auparavant, un verre de lait. En dehors du vomissement, aucun autre symptôme. A 1 h. 1/2, elle prend à nouveau 10 grammes de carbonate de bismuth. Aucun incident. A 5 h. 1/2, elle sort en voiture

et se rend au domicile particulier de M. Béclère, qui procède à une radioscopie et une radiographie de la région abdominale.

On voit, par ces procédés, le bismuth accumulé dans la artie inférieure de l'estomac qui descend au-dessous de l'ombilic. Dans la fosse iliaque droite, on voit l'ombre portée par le bismuth, avec une limite supérieure horizontale. Tantôt ce niveau monte, et la tache noire formée par le bismuth s'allonge ; tantôt il descend et la tache s'élargit. Ces modifications sont manifestement dues aux mouvements de contraction et de relâchement de l'intestin.

Dans la fosse iliaque gauche, deux taches moins apparentes subissent les mêmes variations.

Elles sont dues peut-être au liquide d'un lavement pris par la malade et renfermant probablement quelques parcelles de bismuth.

15 octobre. — Examen radioscopique fait par M. Haret dans le service de M. Béclère. On voit dans la partie déclive de l'estomac une partie du carbonate de bismuth ingéré la veille.

19 octobre. — La malade est opérée par Hartmann, qui constate un rétrécissement tuberculeux de l'intestin grêle, siégeant, suivant toute vraisemblance, vers le milieu du jéjunum. Il trouve aussi des granulations tuberculeuses sur le péritoine.

OBSERVATION III

(De M. Mathieu.)

Mme B... était en traitement à l'hôpital Saint-Antoine, salle Both, dans le service de M. A. Mathieu.

Elle était atteinte de néoplasme du pylore, ayant nécessité deux gastro-entérostomies, l'une en avril 1907, l'autre en juin 1908. Les suites opératoires avaient été bonnes. Le 21 juin au matin, elle absorba 30 à 40 grammes de sous-nitrate de bismuth en vue d'un examen radioscopique.

Dans l'après-midi, brusquement, elle fut prise d'un malaise général, avec vomissements, dyspnée, facies anxieux et grippé, délire, *hypothermie*. Le phénomène le plus frappant, était une cyanose très intense et généralisée. Le pouls était rapide, mais assez bien frappé. En résumé, état très inquiétant, faisant craindre une mort prochaine. Elle fut réchauffée ; on lui donna de la caféine. Vers 6 heures du soir, elle allait un peu moins mal. Le lendemain tout symptôme grave avait disparu.

OBSERVATION IV (Résumée)

(Rapportée par M. Rautenberg.)

En octobre 1906, une jeune femme de vingt ans, soignée pour une dilatation idiopathique du côlon, à qui l'on donne, pour un examen radiographique, un lavement de 400 centimètres cubes d'huile de sésame tenant en suspension 50 grammes de sous-nitrate de bismuth.

Elle présente, dans la nuit qui suit, de l'excitation avec nausées, grande sensation *de faiblesse et cyanose*.

Le lendemain elle est dans le *coma*, avec cyanose, pupilles dilatées, hypothermie, *pouls imperceptible et incomptable*, respiration profonde avec pauses prolongées, *sang noir*, avec spectre de la méthémoglobine.

La malade, *traitée par une saignée, du sérum*, de l'huile

camphrée, revient peu à peu à elle. Elle est encore légèrement cyanosée le lendemain et guérie trois jours après.

(L'auteur, il est vrai, publie et interprète son cas comme une intoxication par l'huile de sésame. Mais la ressemblance est trop frappante avec les cas que nous résumons ici et avec le nôtre pour qu'il ne soit pas au moins permis de se demander, comme le fait Bœhme, s'il ne s'agit pas en réalité d'accidents dus au sous-nitrate de bismuth).

OBSERVATION V (Résumée)

(Deux cas d'intoxication observés par Worden et Sailer.)

Une jeune femme ingéra 2 onces (62 gr.) de sous-nitrate de bismuth à 4 heures de l'après-midi et présenta dans la nuit et le lendemain une cyanose profonde, de la dyspnée, des nausées, une faiblesse extrême, la sensation d'une mort imminente. De même une autre malade, après avoir pris à 11 heures du matin 2 à 3 onces (de 62 à 93 gr.) de sous-nitrate de bismuth, présentait à 10 heures du soir des symptômes identiques et aussi graves.

L'une et l'autre, d'ailleurs, s'améliorèrent en quelques heures, sous l'influence de stimulants.

OBSERVATION VI

(Du Dr Dubreuilh, ancien chef de clinique à la Faculté de Médecine de Bordeaux, (1897.)

Un homme, âgé de trente ans, conducteur de tramways, jouissant d'une bonne santé habituelle, présenta, il y a huit ans, pour la troisième fois, une éruption d'érythème scarlatiniforme intense et généralisée à tout le corps après avoir absorbé une potion contenant 2 à 3 grammes de sous-nitrate de bismuth dans de l'eau gommée édulcorée avec du sirop de coings, prescrite pour combattre une banale diarrhée d'été.

Le corps était couvert d'une rougeur framboisée et l'éruption se termina après quatre ou cinq jours de durée par une desquamation en plaques remarquables surtout aux pieds et aux mains. Les autres accidents dus au bismuth étaient survenus une première fois dans une commune et un département voisins ; et, une seconde fois, sous mes yeux, alors que j'avais donné moi-même du sous-nitrate de bismuth pour arrêter une diarrhée.

(M. Dalché, auquel ce cas d'intoxication a été communiqué, trouve bien singulière la coïncidence de ces érythèmes avec l'administration du bismuth dans le traitement d'une banale diarrhée d'été.)

OBSERVATION VII

(d'Erich Meyer 1908, cas mortel.)

Il s'agit d'une malade, ayant les symptômes caractéristiques d'une sténose tuberculeuse de l'intestin. On lui donne,

pour un examen radioscopique, 50 grammes de sous-nitrate de bismuth. Trois heures après surviennent subitement du collapsus, une pâleur et de la cyanose des plus accentuées, des sueurs profuses, de la tachycardie, de la dyspnée ; les pupilles dilatées ne réagissent pas. Et malgré des inhalations d'oxygène, une saignée, des injections de sérum, de caféine et d'huile camphrée, la mort survient en quelques heures. Le sang de la saignée, et aussi celui recueilli à l'autopsie donnait le spectre de la méthémoglobinémie. On trouva en outre de la tuberculose de l'intestin grêle, avec ulcérations, cicatrices, sténoses et dilatations. Une anse intestinale, comprise entre deux sténoses, contenait une grande quantité de bismuth et beaucoup de nitrites ; il y avait aussi des traces de nitrites dans l'urine et dans le sang.

OBSERVATION VIII

(De Joseph Nowak et Carl Gütig, 1908.)

Il s'agit d'un homme de quarante-quatre ans, atteint de dilatation, de ptose gastrique et de douleurs violentes avec sensation d'obstruction intestinale. En 1905, on avait tenté une gastro-entérostomie.

Le malade est calmé pour quelques mois ; au bout de ce temps les douleurs le reprennent.

Le malade n'a pas d'appétit, la constipation est opiniâtre. On l'opère encore une fois et on trouve une adhésion entre le côlon transverse et le côlon ascendant. Les parois de l'intestin sont tellement épaissies qu'on est obligé de faire une anastomose entre l'anse sigmoïde et la partie inférieure de l'iléon.

En 1907, le malade se plaint de manque d'appétit, de constipation, de coliques, de vomissements et de douleurs survenant trois à quatre heures après les repas.

Le malade est gras, musclé, mais seulement il a beaucoup maigri.

L'examen somatique du malade ne donne pas d'explications à ses douleurs.

On veut vérifier, par un examen radioscopique, le fonctionnement de l'anastomose intestinale.

A 5 heures du soir, on lui administre un lavement de 2 litres d'eau avec quatre cuillères à bouche de sous-nitrate de bismuth. A la radioscopie on voit très nettement le bismuth dans l'anse sigmoïde, dans la partie inférieure de l'iléon et dans le cæcum. Le côlon transverse n'est pas visible. Immédiatement, quelques minutes après l'examen radioscopique, le malade est pris d'une diarrhée.

Le malade passe une mauvaise nuit et se présente très souvent à la selle.

A 5 h. 1/2, à la lumière de jour, la surveillante trouve le malade très changé.

Neuf heures et demie passent après l'administration de bismuth.

La température monte à 40 degrés.

Le malade présente un affaiblissement, la peau devient gris-verdâtre et très cyanosée.

Le malade ne répond plus à l'appel.

Le pouls est 96. Respiration stertoreuse, non dyspnéique.

On fait le lavage de l'estomac et de l'intestin, on administre l'huile de ricin sans aucun effet.

A 6 h. 1/2, on fait une saignée. Le sang est couleur chocolat, d'aspect nettement méthémoglobinémique.

Sérum artificiel.

Malgré tout, le coma persiste et le malade meurt à 11 h. 1/2.

OBSERVATION IX (Résumée)

(Bennecke et Walter Hoffmann, 1906.)

Il s'agit d'un nourrisson de trois semaines, à qui l'on donna, pour une radioscopie, 3 à 4 grammes de sous-nitrate de bismuth en suspension dans 100 grammes de petit lait; on croyait à une sténose du pylore.

Douze heures après l'examen, l'enfant fut pris de cyanose, de collapsus et mourut en quelques instants. Le spectre de la méthémoglobine fut trouvé dans le sang immédiatement après la mort; mais, au bout de vingt-quatre heures, il avait disparu. Il n'y avait pas de lésions de l'intestin, sauf une légère tuméfaction des follicules; on y trouva des masses blanches de sous-nitrate de bismuth. L'examen chimique, mais non l'examen microscopique, permit de déceler la présence du bismuth dans le sang et dans le foie.

OBSERVATION X (Résumée)

(Böhme, 1906.)

Un enfant de un an et demi reçoit, sans inconvénient, quelques grammes de sous-nitrate de bismuth dans l'estomac pour une radioscopie. Mais on lui injecte ensuite dans le rectum, pour un deuxième examen, quelques grammes de

sous-nitrate de bismuth en suspension dans 300 grammes de liquide : trois heures après, il est pris de diarrhée, de cyanose, de dyspnée et meurt en trente minutes.

L'autopsie montre une méthémoglobinémie très marquée et la présence, dans le gros intestin, d'une grande quantité de bismuth, en partie transformé en sulfure noir, en partie non altéré.

OBSERVATION XI

(Résumé de 4 observations de M. Serre, de Dax.)

Mme A..., éprouve, depuis quelques jours, des coliques suivies de diarrhée persistante ; on prescrit 3 grammes de bismuth dans une potion gommeuse. A la deuxième cuillerée, cette dame ressent un trouble dans l'estomac, la troisième provoque des vomissements d'un goût métallique prononcé. La quatrième dose détermine la diarrhée. Ces phénomènes augmentent, ils sont suivis et précédés par d'incessantes coliques et quelquefois par des lypothymies, la moitié de la potion avait été ingérée ; le lendemain, il existait une stomatite intense avec un ptyalisme abondant.

Mme D..., soixante-dix-huit ans, atteinte de gastralgie ancienne, son petit-fils, M. le Dr B..., lui prescrit 2 grammes de bismuth, bientôt après, vomissements et diarrhée.

La fille de cette dame, voulant convaincre sa mère que ces accidents n'étaient pas dûs au bismuth, en prend la même dose, quelques instants après, elle éprouve les mêmes accidents.

Le jeune docteur est tellement convaincu que le bismuth

est étranger à ces phénomènes, qu'il en prend également ; en moins d'une heure, il éprouve les mêmes symptômes.

OBSERVATION XII Résumée

(De Cohn, 1896.)

Il s'agit d'une femme tuberculeuse, chez qui l'on administra pendant trois jours 3 grammes de sous-nitrate de bismuth chaque jour, et qui présenta quelques accidents : saveur métallique, langue noire, liseré gingival.

OBSERVATION XIII (Résumée)

(Kœrner (1879), ouvrage Flandrin, t. II, p. 332.)

Un homme, sujet à des aigreurs d'estomac (pyrosis) qu'il combattit habituellement avec la crème de tartre et la magnésie, prit un jour par suite d'une méprise 8 grammes de magister de bismuth mêlé à la même quantité de bitartrate de potasse. Aussitôt, il éprouva un sentiment de brûlure à la gorge ; il a des vomissements noirs, des déjections alvines liquides et se plaint de crampes et de froid dans les membres ; le pouls est petit, intermittent, la face pâle, la peau froide.

Le lendemain, l'arrière-bouche et la luette sont enflammées, la membrane pituitaire est sèche, le malade est tourmenté tout à la fois par la soif et par une saveur métallique opiniâtre.

Le troisième jour, il a le hoquet, la respiration difficile, les mains, la face enflées ; on remarque que, depuis l'invasion des premiers accidents, il y a suppression de l'urine.

Le quatrième jour, aux symptômes précédents s'ajoutent l'enflure et la tension du ventre.

Le cinquième jour, il y a salivation, le sixième, délire, le septième, tuméfaction de la langue et gonflement énorme du ventre ; la mort arrive le neuvième jour ; jusqu'à ce terme fatal, la miction urinaire resta supprimée.

A l'ouverture du corps, on trouva que, depuis l'arrière-gorge, jusqu'à l'extrémité de l'intestin, il était très peu de points qui ne fussent le siège de lésions pathologiques ; les amygdales, la luette, l'arrière-gorge, l'épiglotte, la membrane interne étaient gangrenées. L'œsophage était de couleur livide, estomac très rouge, parsemé ça et là de papilles ou fistules d'un rouge plus foncé encore. Tout le canal intestinal, fortement distendu par des gaz, était de couleur pourpre, avec des points gangrenés ça et là, spécialement vers le rectum.

La surface interne du cœur était aussi très vivement colorée, les reins et l'encéphale étaient sains.

SYMPTOMATOLOGIE, ÉTIOLOGIE

ET PATHOGÉNIE DES INTOXICATIONS D'ORIGINE INTERNE

L'intoxication par le bismuth se présente sous deux formes cliniques différentes.

La première rare — le cas de Cohn en est le type, — à évolution lente présentant avec l'intoxication externe les plus grandes analogies : stomatite, liseré gingival, taches buccales, albuminurie.

La seconde présente des caractères tout à fait différents.

Elle est essentiellement caractérisée par le coma, dilatation pupillaire, hypothermie, pouls imperceptible et incomptable, sang noir avec spectre de la méthémoglobine.

Le phénomène le plus frappant, c'est une cyanose très intense et généralisée. Tout le corps est bleu, les lèvres et les ongles sont absolument noirs. La sensibilité est totalement abolie ainsi que le réflexe cornéen. La dyspnée, les vomissements, la diarrhée complètent tous ces symptômes.

Si la saignée, le sérum, l'huile camphrée n'arrivent pas à faire revenir le malade à lui, le pronostic est fatal.

Dans toutes les observations que nous avons recueillies, est-ce bien le sous-nitrate de bismuth qu'il faut accuser ?

Ce sel, en effet, peut être impur, renfermer du plomb, du mercure, du cuivre, de l'arsenic, de l'antimoine qui provoquent des accidents presque identiques à ceux de l'intoxication par le bismuth.

« Sans doute, est-il possible dans notre cas, disent Bensaude et Agasse Lafont, des accidents étant survenus trois fois avec du bismuth de provenance différente, les deux dernières dans un hôpital, où la pureté du sel est soigneusement vérifiée; d'autre part, cette particularité intéressante qu'il y avait, dans le même temps, dans la même salle, une autre malade qui prenait chaque jour 15 grammes de sous-nitrate de bismuth, de la même provenance, sans inconvénients, telles sont les raisons qui nous permettent d'être très affirmatifs et de dire : « Chez notre malade, le sous-nitrate de bismuth a été seul en cause. »

Dans la plupart des cas d'accidents, le sel était chimiquement pur. La présence des impuretés, comme le plomb, le cuivre, l'arsenic, peut expliquer les accidents du premier groupe, mais elle n'expliquerait pas la méthémoglobinémie.

Quelles sont les causes d'intoxication par le sous-nitrate de bismuth ? Ce sel étant chimiquement pur, on ne peut la rapporter qu'à deux causes :

1° Intoxication par le bismuth ;

2° Intoxication par l'acide nitrique.

La présence de bismuth dans l'urine, dans le foie

et les reins ne permet plus de douter de son action toxique.

Les nombreuses observations d'intoxication par le sous-nitrate de bismuth à l'extérieur appuient ce fait.

Les recherches de Meyer 1885, de Dalché et de Villejean (188), de Heret (1890), de Gaucher et Bailli (1895), ont démontré que tous les sels de bismuth, même ceux dont le radical n'est pas toxique, tels que l'oxyde et le carbonate de bismuth, peuvent produire les mêmes accidents que le sous-nitrate, dans lequel on peut accuser l'acide nitrique.

Les symptômes d'intoxication par le sous-nitrate de bismuth sont tellement ressemblants à ceux que donnent le mercure et le plomb : stomatite, liseré gingival, lésions du tube digestif, albuminurie, qu'ils viennent appuyer l'hypothèse de toxicité du bismuth lui-même.

Dalché explique ainsi la pénétration des sels insolubles dans l'organisme et l'intoxication par le sous-nitrate de bismuth, posé sur une plaie, en présence de matières albuminoïdes, favorisant la solubilité, forme l'albuminate de bismuth, qui est soluble, facilement résorbé.

Peut-on rapprocher les cas d'intoxication à l'intérieur de ceux d'intoxication par application à l'extérieur ?

Bensaude et Agasse-Lafont disent qu'il y a une remarque fort importante en faveur de cette hypothèse.

C'est que le sous-nitrate de bismuth est toxique non lorsqu'il est dans l'estomac, milieu acide, mais lorsqu'il est arrêté ou porté dans l'intestin. Les cas que nous avons rassemblés montrent que tous les malades avaient la circulation intestinale entravée, ce que favorisait et expliquait l'absorption de sous-nitrate par le même mécanisme que dans l'application à l'extérieur.

Les symptômes dans l'intoxication par le sous-nitrate de bismuth à l'intérieur et l'extérieur étant tout à différents, on se demandait si l'acide ne jouait pas un rôle dans la production de la cyanose extrême avec méthémoglobinémie qu'on n'a jamais observée dans l'intoxication par le bismuth et autres métaux lourds.

En 1906, Sailer émet l'hypothèse d'une intoxication par les nitrites, car le nitrite de soude donne le même tableau clinique : cyanose, méthémoglobinémie.

Bœhme fait une série de recherches expérimentales dont le résultat éclaircit cette question.

Dans son expérience, il démontre que l'on peut, *in vitro*, partant du sous-nitrate de bismuth, obtenir des nitrites. En ajoutant au sous-nitrate une culture pure de coli-bacilles on obtient une forte proportion de nitrites ; de même aussi d'ailleurs, en le laissant vingt-quatre heures en contact avec des matières fécales d'enfant, tandis qu'avec des fèces d'adulte la transformation est inconstante et légère.

En expérimentant avec des chats et des lapins,

l'ingestion du sous-nitrate mêlé à des matières fécales d'enfant, ou son introduction directe dans une anse intestinale, amena généralement la production des nitrites. Comme leur quantité ne fut pas suffisante, la méthémoglobinémie ne fut pas observée.

Erich Mayer, en reprenant ces expériences, a pu reproduire chez des chats les symptômes constatés chez l'homme : de la cyanose, des vomissements, de la diarrhée, de la méthémoglobinémie.

En résumé, l'intoxication par le sous-nitrate de bismuth chimiquement pur peut être expliquée par deux mécanismes. « Tantôt le bismuth, transporté dans l'organisme par l'albuminate de bismuth, qui résulte de la transformation du sous-nitrate insoluble dans un milieu alcalin et albumineux, soit à l'extérieur, soit à l'intérieur, produit une intoxication lente avec liseré gingival, stomatite, albuminurie ; tantôt les nitrites élaborées par la flore intestinale produisent par leur résorption rapide des accidents suraigus, collapsus, cyanose, méthémoglobinémie, diarrhée.

Que l'intoxication soit due à la transformation du sel insoluble en sel soluble dans un milieu alcalin et albumineux ou à l'influence des bactéries intestinales produisant des nitrites, le danger consiste exclusivement dans l'arrêt et le séjour du sous-nitrate dans l'intestin, milieu alcalin.

Peut-on remplacer le sous-nitrate de bismuth ?

Dans son article de 1907, Klemperer conseille

l'escalin, mélange de glycérine et d'aluminium pour arrêter les hémorragies gastro intestinales et pour cicatriser les ulcères de l'estomac.

Il a fait douze essais, donnant environ 10 grammes d'aluminium chaque jour, et dit avoir obtenu de très bons résultats ; il a remarqué la disparition immédiate du sang dans les selles aussitôt après l'administration du médicament.

Bensaude et Agasse-Lafont, ont essayé les bols d'aluminium et de glycérine préparés suivant la formule (aluminium finement pulvérisé 2 gr, 50 ; glycérine pure, 1 gr. 50 ; eau distillée, 2 gr.).

Ils ne se prononcent pas sur l'effet hémostatique de ce mélange, mais ne doutent pas que, contre la douleur, son efficacité n'est pas comparable à celle du bismuth, ce qui n'est pas étonnant, car, d'après Klemperer, le suc gastrique n'est pas modifié.

Quelques auteurs, pour obvier au danger d'une intoxication par les nitrites, ont proposé de lui substituer le carbonate de bismuth. Mais, disent Lion et Tulasne, en présence de ce sel, il se forme de l'oxychlorure de bismuth insoluble et du chlorure de bismuth soluble. Le bismuth s'élimine par les urines et les sujets qui prennent du carbonate de bismuth à forte dose et pendant un temps plus ou moins prolongé, sont exposés à des accidents d'intoxication non plus par les nitrites, comme avec le sous-nitrate de bismuth, mais par le métal.

Le sous-nitrate de bismuth n'offre pas le même danger ; il ne donne que des traces insignifiantes de

chlorure soluble et les urines ne renferment que des traces indosables de bismuth, Le carbonate de bismuth se transforme donc en chlorure de bismuth soluble et disparaît en tant que poudre. Il reste une solution chlorurée douée de propriétés osmotiques et excito-sécrétoires.

Il semble donc qu'on ne puisse attendre du carbonate de bismuth des effets analogues à ceux que fournit le sous-nitrate ; il agit plutôt à la façon des alcalins.

G. Lion et Tulasne, en faisant les recherches avec l'azotate polybasique de bismuth ont obtenu de bons résultats.

Ils ont recherché, dans la série des produits obtenus par les lavages successifs du sous-nitrate à l'eau bouillante, quel était celui qui, avec une proportion aussi faible que possible d'acide azotique, entraînait dans un suc gastrique fortement hyperpeptique, la transformation complète des éléments chlorurés en oxychlorure insoluble. L'expérience leur a montré qu'un sous-azotate ne contenant plus que 7 gr. 50 d'acide azotique offre tous les avantages du sous-nitrate de bismuth et vu sa faible contenance en Azo^3H, ne présente pas ses inconvénients.

Chassevant trouve qu'il vaudrait mieux remplacer le sous-nitrate de bismuth par le sulfure de bismuth.

Comme ce sel est d'une couleur noire répugnante et d'autre part ne se fixe pas aussi bien aux parois, il conseillerait de donner du sous-nitrate, et peu

après une eau sulfureuse pour faire la transformation dans le tube digestif alors que le sel est déjà fixé.

CONCLUSIONS

I. — Le sous-nitrate de bismuth, même le plus parfaitement pur, peut provoquer des accidents d'intoxication.

II. — Le sous-nitrate de bismuth est tellement efficace en thérapeutique gastrique que nous proposons seulement de limiter son emploi et de veiller, en même temps, rigoureusement à la circulation intestinale permanente :

a) Éviter de le donner aux jeunes enfants, car son introduction amène la formation de nitrites ;

b) Chez les adultes, il ne faut pas dépasser 20 grammes par jour ;

c) Éviter son emploi chez les malades ayant subi une gastro-entérostomie et lorsqu'on suppose le retrécissement de l'intestin.

IV. — En radiologie, remplacer le sous-nitrate de bismuth par le carbonate et ne jamais employer la voie rectale.

V. — L'emploi du sous-nitrate de bismuth, dans les pansements, n'est pas à conseiller.

VI. — La pâte de Beck est un bon moyen théra-

peutique à utiliser au même titre que l'éther iodoformé, l'huile iodoformée, le naphtol camphré, etc., mais elle n'a pas de réelle supériorité. Elle présente au contraire un grave inconvénient d'exposer à une intoxication.

VII. — Il faut se méfier des idiosyncrasies des sujets présentant de grosses insuffisances hépatiques et tares nerveuses.

Vu : le Président de la thèse,
ROGER

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Aemmer-Schweiz. — Corresp., 1897, p. 187 (intoxication par l'airol).

Bardeleben (Von). — D. med. Wochens., 1892, p. 544, nº 23.

Balzer. — Expériences sur la toxicité du bismuth (Soc. de Biologie, 1889, p. 537).

Bennecke et Hoffmann (Walter). — Munich med. Woch., 1906, nº 19; Compte rendu des Sociétés. Discussion : Brauer (intoxication chez un nourrisson par le sous-nitrate de bismuth à l'intérieur).

Bœhme. — Ueber Nitritvergiftung nach interner Darreichung von Bismuthum subnitricum (intoxication par les nitrites après l'administration de sous-nitrate à l'intérieur) (Archiv. f. exper. Pathol. u. Pharm., 1907, t. LVII, p. 441; résumé in Journ. de Pharmacie et Chimie, 1er mars 1908; Union pharmaceutique, avril 1908; Monde médical, 1908: Therapeutische Rundschau, 5 janvier 1908; résumé in Archiv. gén. de méd., février 1908, p. 135).

Bricka. — Du sous-nitrate de bismuth et ses applications. Thèse de Strasbourg, 1864.

Chassevant. — Article bismuth, in Dict. de Physiol. de Richet, t. II, 1896.

Cohn. — Thérapeut. Monatsheft, août 1896, p. 466.

Dalché. — Accidents d'intoxication consécutifs à un panse-

ment par le sous-nitrate de bismuth (Soc. de Méd. légale, 12 juillet 1886. Reproduit in Annales d Hyg. et de Méd. légale, 1886, p. 356. Discussion : Pouchet, Polaillon de Beauvais).

Dalché et Villejean. — Recherches expérim. sur la toxicité des sels de bismuth (Arch. gén. de méd., août 1887 ; Bull. de Thérap., nov. 1888. Don. case of bismuth poisoning (un cas d'intoxication par le bismuth), The Brit. med. Journal, 28 novembre 1908).

Dreesmann. — Ueber Wismuthintoxication (intoxication par le bismuth à l'extérieur) (Berlin. Klin. Woch., 1901, n° 36).

Dubreuilh. — Érythème généralisé après l'administration de sous-nitrate de bismuth à l'intérieur (Bulletin général de thérapeutique, 23 avril 1897, p. 229).

Durbach. — Materia medica, p. 328.

Eggenberger. — Wismuthergiftung durch Injektionsbehandlung nach Beck (Centralblatt fur Chirurgie, 1908, nos 43 et 44).

Elsner. — Einige Bemerkungen uber die Bismutose (Arch. f. Verdaungskr., Bd. VIII, Heft 6).

Euvrard. — Vaseline bismuthée dans fistules tuberculeuses. Thèse de Paris, novembre 1909.

Gaucher et Bailli. — Sur l'intoxication par le sous-nitrate de bismuth employé dans le pansement des plaies (Journal de Pharm. et de Chimie, 1896, t. III, p. 200; Soc. méd. dés Hôpitaux, 29 nov. 1895; Sem. méd., n° 60, p. 518).

Girbal et Lazowski. — Du sous-nitrate de bismuth considéré au point de vue médical et toxicologique (Annales cliniques de Montpellier, 1856).

Haegler. — Klin. Beitrag. z. Chir., 15, fascicule 1 (Expériences avec dermatol et airol).

Kaestle (C.). — Die Thorerde, Thorium oxydatum anhydri-

cum, in der Rœntgenologie der menschlichen Magendarnkanals, ein Erganzungsmittel und teilweiser Ersatz der Wirmuthpræparate (Munch. med. Woch., nº 33 et nº 51, 1908).

Hayem. — De l'emploi du sous-nitrate de bismuth dans les maladies du tube digestif (Soc. de l'internat, mai 1907).

Héret. — Monographie du sous-nitrate de bismuth. Thèse de Paris, 1890.

Hoppe-Seyler. — Mith. f. de ver. Schlesw. Holst. Aerzte, Kiel. I, 43, 1892 (Zur Kenntniss der Wismuthpræparate und de Verwand'ung unloslicher substansen in Verdauungkanal).

Jarenski. — Contribution à l'étude de l'action pharmacologique et thérapeutique des phénates de bismuth (Arch. des Sc. biol., t. II, p. 246. Saint-Pétersbourg, 1893).

Erich Meyer. — Vergiftung durch Bismuthum subnitricum und sein Trsatz durch Bismithum carbonicum. (Therapeut. Monatsch., août, p. 388).

Bensaude et Agasse-Lafont. — Les Intoxications par le sous-nitrate de bismuth (Archives des maladies de l'appareil digestif, nº 1, 1909).

Kerner. — Geschichte einer todlichen vergiflung durch basisches salpeters aures Wismuth. (Heidelb. Klin. ann. 1829, t. V, 348. D'après Journ. de Chir. méd. de Paris, 1830, t. II, p. 522).

Klemperer Z'scalin. — Mélange de glycérine et d'aluminium comme moyen pour arrêter les hémorragies gastro-intestinales et pour cicatriser les ulcères de l'estomac (Die Therapie der gegenwart, 5e fasc., mai 1907, et septembre 1908, p. 430).

Kocher. — Sammlung klin. Vortrage, 1882, p. 224.

Laquer. — Ueber bismutose, eine bismuthproteine Verlindung, Die Therapie gegenwart, juil. 1901.

Lion. — De la cure du sous-nitrate de bismuth dans les affections de l'estomac (Arch. des mal. de l'app. digestif, août 1907).

— Des sels de bismuth et de leur utilisation en pathologie gastrique (Paris médical, 1910).

Lewin. — Toxicologie de Bismuth.

Lion et Tulasme. — Carbonate et sous-nitrate de bismuth (Soc. médicale des Hôpitaux, 18 mars 1910 .

Lombard. — Nouvelles recherches sur l'emploi du sous-nitrate de bismuth à l'intérieur (Gaz. méd. de Paris, 1831, t. II, p. 375).

Lyon. — Diagnostic et traitement des maladies de l'estomac, p. 315. — Masson, Paris, 1909.

Mahue. — Cité par Lion.

Marique. — Société belge de Chirurgie, 29 août 1910.

Nowak (Joseph) et Gutig (Carl). — Nitrit vergiftung durch Bismuthum subnitricum (Berlin, Klin. Woch. n° 391.908),

Odier. — Journal de Méd. Chir. Pharm., 1786.

Orfila. — Traité de Toxicologie, 5e éd. 1852.

Petersen. — Un cas d'intoxication par le sous-nitrate de bismuth (Deutsch. med. Woch., 1883, n° 25).

Pott. — Observationum et animadversionum chymicarum circa sel commune et Wismuthum (Berolini, 1739).

Rautenberg. — Methæmoglobinvergiftung durch sesamol. (Berlin. Klin. Woch., n° 43, 22 octobre 1906).

Riedel. — Centralblatt Chir., 1883.

Ruault. — Les Pansements au bismuth dans les maladies de l'estomac. Thèse de Paris, juillet 1907.

Schuler. — D. Zeit schrift f. Chirurgie, 1885.

Seifert. — Therapeut (Monatsch., sept. 1898).

Serre, de Dax. — Exemple de la mauvaise préparation du

sous-nitrate de bismuth livré aux praticiens de la province (Bulletin gén. de Thérapeut., 1855).

Steinfeld et Hans Mayer. — Recherches sur les propriétés thérapeutiques et toxiques du sous-nitrate de bismuth et élimination du bismuth par l'intestin (Arch. f. exp. Path. et Ph., 1885).

Stœckel. — Centralbl. f. Gynækol., 1900.

Weismuller. — Deux cas d'intoxication par le dermatol à l'extérieur (Berlin. Klin. Wochensch., 1891, n° 51).

Wilson. — Emp. par le bismuth (New-York med. Journal, 1891).

Worden, Sailer, Pancoast, Davis. — A clinical study of gastroptosis with special reference to the value of the Bismuth skiagraph in determining the topography of the gastro-intestinal (Tract. Universite of. Pensylvania med. Bull., août 1906).

Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris — 2911-15